

Mémoire de Maîtrise en médecine No 1959

Etude de l'évolution des patients porteurs d'une  
cardiomyopathie hypertrophique obstructive (CMHO)  
après alcoolisation septale

**Etudiant**

Lionel Carrel

**Tuteur**

Dr. Xavier Jeanrenaud, PD&MER  
Service de Cardiologie, CHUV

**Expert**

Dr. Enrico Ferrari, PD&MER  
Service de Chirurgie Cardio-Vasculaire, CHUV

Lausanne, septembre 2014

## 0. Table des matières

<b>0. Table des matières .....</b>	<b>2</b>
<b>1. Introduction.....</b>	<b>3</b>
<b>2. Méthodologie.....</b>	<b>5</b>
<b>2.1 Sélection des sujets .....</b>	<b>5</b>
2.1.1 Critères d'inclusion.....	5
2.1.2 Critères d'exclusion .....	6
<b>2.2 Population sélectionnée de l'étude .....</b>	<b>6</b>
<b>2.3 Données récoltées .....</b>	<b>6</b>
2.3.1 Anamnèse et status clinique .....	6
2.3.2 Échocardiographie .....	7
2.3.3 Électrocardiogramme .....	7
2.3.4 Ergométrie.....	7
2.3.5 Cathétérisme cardiaque & Intervention .....	7
2.3.6 Complication post-opératoire.....	8
<b>2.4 Analyses statistiques .....</b>	<b>8</b>
<b>3. Résultats .....</b>	<b>9</b>
<b>3.1 Population.....</b>	<b>9</b>
<b>3.2 Technique d'alcoolisation .....</b>	<b>9</b>
<b>3.3 Evolution de l'obstruction sous-aortique.....</b>	<b>10</b>
<b>3.4 Evolution de la capacité fonctionnelle .....</b>	<b>11</b>
<b>3.5 Suivi de la morphologie et de la fonction myocardique .....</b>	<b>13</b>
<b>3.6 Suivi électrocardiographique.....</b>	<b>14</b>
<b>3.7 Complications .....</b>	<b>15</b>
3.7.1 Locales.....	15
3.7.2 Coronaires .....	15
3.7.3 Electriques.....	15
3.7.4 Autres .....	15
<b>4. Discussion .....</b>	<b>16</b>
<b>4.1 Limitations de l'étude .....</b>	<b>20</b>
<b>4.2 Conclusion.....</b>	<b>21</b>
<b>5. Tableaux et graphiques .....</b>	<b>22</b>
<b>6. Références.....</b>	<b>27</b>

# 1. Introduction

La cardiomyopathie hypertrophique (CMH) est la maladie cardiaque monogénique la plus fréquente, touchant environ 1 individu sur 500 dans la population (1,2). L'étiologie est familiale dans la majorité des cas avec une transmission de type autosomal dominant à pénétrance variable. Deux gènes principaux sont à l'origine de la maladie chez 70% des patients avec un test génétique positif. Il s'agit des gènes qui codent pour la chaîne lourde  $\beta$  de la myosine (MYH7) et la protéine C liant la myosine (MYBPC3) (1–3).

La CMH est définie par la présence d'une hypertrophie myocardique « inadéquate » car se développant en l'absence d'une cause d'augmentation de la post-charge (HTA, sténose aortique, membrane sous-aortique), d'une pathologie infiltrative ou d'un entraînement physique (4,5). Le plus souvent asymétrique et affectant préférentiellement le septum, cette hypertrophie s'accompagne dans près de deux tiers des cas d'une obstruction dynamique sous-aortique de la chambre de chasse du ventricule gauche par la valve mitrale (systolic anterior motion ou SAM). Cette obstruction est à la fois la conséquence du rétrécissement de la chambre de chasse par l'hypertrophie septale mais également d'un malpositionnement de la valve mitrale (6–8). On parle alors de Cardiomyopathie Hypertrophique et Obstructive (CMHO). L'obstruction - présente au repos dans 50% des cas et uniquement après manœuvres de provocation dans l'autre moitié des cas (manœuvre de Valsalva, test de vasodilatation par nitrite d'amyle) est à l'origine d'un gradient de pression entre le ventricule gauche et l'aorte, et donc d'une surcharge de pression pour le ventricule gauche. Cette surcharge de pression est à l'origine des symptômes classiquement rencontrés soit dyspnée et angor d'effort, présyncope voire syncopes à l'effort. Un gradient sous-aortique de plus de 50 mmHg (mesuré au repos ou après provocation) est considéré comme un gradient à valeur pronostique (6–8) et justifiant un traitement si associé à des symptômes.

Le traitement médical des formes obstructives repose sur l'administration de substances inotropes négatives et/ou susceptibles de favoriser la relaxation myocardique tels que les bêta-bloqueurs, les antagonistes du calcium et le disopyramide - pris isolément ou en association. Pour les nombreux patients qui deviennent réfractaires ou intolérants à ces traitements, deux interventions peuvent leur être proposées pour lever l'obstruction : une myotomie-myectomie chirurgicale du septum (9,10) ou une alcoolisation du septum par voie percutanée (7,8). Les indications à ces interventions sont les suivantes (7,8,11) :

1. Symptômes (dyspnée de classe fonctionnelle NYHA III ou IV, angor de classe fonctionnelle CCS III ou IV, syncope, ou présyncope) réfractaires au traitement médical ou intolérance du patient au traitement. Une dyspnée de classe II est considérée suffisante dans le cas de jeunes patients.
2. Obstruction sous-aortique avec gradient supérieur ou égal à 50 mmHg, au repos ou après manœuvre de provocation, associée à une hypertrophie septale et à un mouvement systolique antérieur de la valve mitrale (effet SAM)
3. Anatomie cardiaque favorable à un traitement invasif (épaisseur du septum de plus de 16 mm)

Si la myectomie chirurgicale reste la méthode de référence (12–18), l'alcoolisation septale du myocarde par voie percutanée est devenue un des traitements de choix dans la thérapie de la Cardiomyopathie Hypertrophique Obstructive réfractaire. Elle consiste à repérer par coronarographie l'artère septale nourrissant le septum basal hypertrophié, puis à y introduire un petit ballon pour isoler ce territoire du reste du lit coronaire avant d'y injecter une dose d'alcool à 95% comprise entre 1 et 5 cc. On crée ainsi un infarctus chimique, technique qui fut dans le passé utilisée pour le traitement de certaines tumeurs. Les effets ne sont pas immédiats et nécessitent généralement 2-3 semaines avant de se manifester. On assiste alors à une diminution progressive de l'épaisseur du myocarde nécrosé (7), à la disparition progressive de l'obstruction et à l'amélioration / disparition des symptômes.

La question de savoir qui de la chirurgie ou de l'alcoolisation est le plus efficace a été source de nombreux débats (7,11–13,18).

Par rapport à la chirurgie, les avantages de la méthode percutanée sont les suivants (11,14,15,18,19) :

- Efficacités hémodynamique et fonctionnelle jugées comparable à la chirurgie selon les études
- Taux de morbidité et de mortalité très faible et non supérieure à la chirurgie
- Absence de sternotomie
- Diminution de la durée de l'hospitalisation et surtout de la période de convalescence, le patient pouvant reprendre une activité dès son retour à domicile

Certains experts émettent néanmoins des doutes quant à l'innocuité à long terme de la méthode, les zones nécrotiques pouvant servir de terrain arythmogène. Pour ces raisons, la méthode n'est pas recommandée chez les patients de moins de 40 ans (6,8).

Le risque majeur de l'alcoolisation du septum proximal réside dans l'induction d'un bloc atrio-ventriculaire complet chimique, le nœud atrio-ventriculaire étant justement situé dans cette région. Ce risque augmente avec la quantité d'alcool administrée et nécessite, si persistance après trois jours, l'implantation d'un pacemaker à demeure. Selon les centres, le taux d'implantation d'un stimulateur varie ainsi entre 7% et 20% (7,14,20).

L'efficacité clinique et l'incidence des complications est donc en partie liée à la compétence technique et à l'expérience de l'opérateur (7,14), mais aussi aux choix des patients. Il peut donc varier grandement selon les centres médicaux.

L'étude proposée vise à analyser les résultats de l'alcoolisation obtenus à Lausanne, jusqu'à présent pas encore étudiés, et à les comparer à ceux de la littérature.

## 2. Méthodologie

Cette étude a été approuvée par la Commission cantonale d'éthique de la recherche sur l'être humain du canton de Vaud le 25 septembre 2013.

Il s'agit d'une étude rétrospective monocentrique incluant les patients porteurs de cardiomyopathies hypertrophiques (CMH) et ayant subi une alcoolisation septale du myocarde au CHUV.

La récolte des données se base sur la revue des dossiers d'hospitalisation, ainsi que sur les documents transmis par les cardiologues traitants.

Les patients ont été préalablement contactés afin d'obtenir leur autorisation de récolter des informations auprès de leur médecin traitant quant à leur évolution.

### 2.1 Sélection des sujets

#### 2.1.1 Critères d'inclusion

- Patients > 40 ans porteurs d'une CMH et remplissant les critères diagnostics admis
- Dyspnée de classe fonctionnelle NYHA III ou IV, angor de classe fonctionnelle CCS III ou IV, syncope, ou présyncope
- Présence d'un gradient sous-aortique mesuré au repos ou après manœuvre de provocation supérieur ou égal à 50 mmHg, mesuré par échocardiographie ou cathétérisme, associé à une hypertrophie septale et à un mouvement systolique antérieur de la valve mitrale,
- Patient ayant une anatomie cardiaque favorable, soit :
  - épaisseur septale antérieur  $\geq 17$  mm
  - anatomie coronaire favorable (une ou plusieurs artères septales d'un diamètre suffisant)
  - absence de lésion coronaire significative
  - absence d'autre source d'obstruction ventriculaire
  - absence de valvulopathie significative
  - absence de cordage aberrant/muscle papillaire aberrant dans la chambre de chasse
- Signature d'un consentement éclairé
- Alcoolisation septale du myocarde effectuée de 2004 à fin 2013

### 2.1.2 Critères d'exclusion

- Alcoolisation septale du myocarde effectuée avant 2004 (patients non inclus dans le registre CMH)

## 2.2 Population sélectionnée de l'étude

Cette étude comprend un collectif de 14 patients porteurs de cardiomyopathie hypertrophique obstructive réfractaire au traitement médicamenteux, ayant tous subi une alcoolisation du septum par voie percutanée au Centre Hospitalier Universitaire Vaudois (CHUV) entre 2004 et 2013 et bénéficiant d'un suivi clinique depuis lors.

## 2.3 Données récoltées

Tous les patients sélectionnés ont subi avant l'intervention un examen clinique de base, un électrocardiogramme 12 pistes, une échocardiographie transthoracique, une ergométrie et un cathétérisme cardiaque. Ces examens, sauf le cathétérisme, ont été répétés plus de six semaines après l'intervention.

### 2.3.1 Anamnèse et status clinique

Les symptômes et le degré de gêne fonctionnel (classe NYHA) ont été relevé avant la procédure. Une anamnèse d'antécédents cardio-vasculaires (fibrillations auriculaires et d'autres troubles du rythme, infarctus du myocarde et d'intervention cardiaque (implantation de stent, pontage aorto-coronarien) a également été recherchée.

L'évaluation de l'évolution après procédure a été réalisée à la fois par interrogation du patient et du médecin traitant.

Les patients ont été interrogés sur l'importance de leurs symptômes et de leur gêne fonctionnelle résiduelle. Une semi-quantification de leur amélioration subjective a également été réalisée au moyen d'une échelle d'évaluation numérique comprise entre 0 et 10 (0 = pas d'amélioration, 10 = amélioration optimale). Chez les patients se disant améliorés, le délai entre le moment de la procédure et l'amélioration décrite a été étudié. La persistance ou non de l'amélioration après une année de suivi au moins a été noté ainsi que les répercussions de la procédure sur l'aptitude au travail du patient.

Les cardiologues traitants nous ont fournis leur appréciation quand à l'évolution clinique de leurs patients, leur situation fonctionnelle et leur aptitude au travail. Pour les patients ayant présentés un bloc atrio-ventriculaire nécessitant la pose d'un

pacemaker après alcoolisation, il leur a été demandé de nous informer quant à la persistance ou non d'une dépendance au pacemaker. Les tracés ECG ainsi que les résultats des examens réalisés dans les suites de l'intervention nous ont également été fournis.

### 2.3.2 Échocardiographie

Les paramètres suivants ont été étudiés avant et après intervention :

- Diamètres télédiastolique et télésystolique du VG
- Fraction d'éjection du VG calculée par Teicholz
- Epaisseur septale
- Gradient sous-valvulaire éjectionnel au repos et après manœuvre de provocation (Valsalva/nitrite d'amyle)
- Présence ou non d'une insuffisance mitrale et sévérité de celle-ci

### 2.3.3 Électrocardiogramme

Les paramètres suivants furent étudiés avant et après intervention :

- Rythme cardiaque
- Fréquence cardiaque
- Intervalles PR, QT et QTc (calculé selon la formule de Bazett :  $\frac{QT}{\sqrt{RR}}$  ),
- Axe et durée du QRS
- Présence ou non de blocs atrio-ventriculaires ou de blocs de branches

### 2.3.4 Ergométrie

Les ergométries furent effectuées au CHUV sur tapis roulant selon le protocole de Bruce. Chez les médecins traitants, elles furent effectuées soit sur bicyclette, soit sur tapis roulant selon le protocole de Bruce également.

La durée totale de l'examen, la mesure de l'équivalent métabolique ainsi que les modification du pic de fréquence cardiaque, du pic de pression artérielle et du double produit (TA x FC maximale) furent analysés.

### 2.3.5 Cathétérisme cardiaque & Intervention

Préalablement à l'alcoolisation, une coronarographie fut d'emblée pratiquée ce qui nous a permis de déterminer la présence ou non de lésion coronaire significative

L'alcoolisation elle-même se déroula sous contrôle échocardiographique transoesophagien selon le protocole suivant :

1. Après cathétérisation de l'IVA et injection de produit de contraste, repérage des artères septales disponibles puis cathétérisation de l'artère septale la plus proximale par un ballon SPRINTER® OTW de 1.5 - 2 mm.
2. Après gonflage du ballon, injection dans l'artère septale de 0.5 - 1 cc de SonoVue®. Ce produit de contraste échocardiographique permet d'augmenter le signal acoustique du myocarde et permet ainsi de déterminer si la cible myocardique désirée, correspondant à la zone en contact avec la valve mitrale et responsable de l'obstruction, est bien desservie par l'artère septale sélectionnée.
3. Si la cible myocardique est bien illuminée par le contraste, injection de 1 - 4 cc d'alcool à 95%. Si la cible n'est pas illuminée par le contraste, choix d'une deuxième septale et répétition du test de contraste.

### 2.3.6 Complication post-opératoire

La durée d'hospitalisation totale ainsi que la survenue de complications locales (hématome, fistule artério-veineuse), cardiaques ou systémiques survenues en périopératoire ou post-opératoire immédiat et bien sûr l'apparition de blocs atrio-ventriculaires complets ont été relevées dans les dossiers.

## 2.4 Analyses statistiques

Les résultats sont présentés comme moyenne  $\pm$  SD (déviation standard) lorsque les données sont continues et comme médiane lorsqu'elles sont ordinales. La significativité de l'évolution des valeurs chiffrées est évaluée par la *P value*, calculée sur la base d'un test de Student T apparié. Une *P value* inférieure à 0.05 est considérée comme statistiquement significative. Les proportions sont exprimées en nombre de patients et en pourcent (%). La comparaison de deux proportions est exprimée en terme d'Odds Ratios (OR).



## 3. Résultats

### 3.1 Population

La population étudiée se compose de quatorze patients, d'un âge moyen de  $57.6 \pm 16.1$  ans lors de l'intervention, réparti en neuf hommes (64.3 %) et cinq femmes (35.7 %), de classe fonctionnelle NYHA médiane de 3 et d'équivalents métaboliques (METs) moyens de  $9.0 \pm 3.1$ . Le traitement médical résidait principalement dans l'administration de bêtabloquants (onze patients, 78.6 %). Seul un patient (7.1 %) avait un passé cardiaque autre que la CMH sous forme d'un infarctus. Deux d'entre eux étaient également connus pour faire de la FA (un patient est connu pour une FA chronique, et l'autre pour une FA paroxystique).

Un patient (7.1 %) avait déjà subi une première alcoolisation septale dans un autre centre. Etant donné que la première intervention n'avait pas donné de résultat fonctionnel ou hémodynamique, la patiente a donc subi une seconde intervention au CHUV. Dans le collectif étudié, un seul patient (7.1 %) présentait une maladie coronaire significative affectant le tronc commun, l'artère interventriculaire antérieure, ainsi que l'artère coronaire droite. Toutes ces lésions furent traitées avant l'intervention et les coronaires ne présentaient pas de resténose au moment de l'alcoolisation. Deux patients (14.3 %) présentaient des lésions coronariennes non significatives du tronc commun.

Les principales données de base figurent sur le tableau 1.

### 3.2 Technique d'alcoolisation

La dose d'alcool injecté aux patients fut variable avec un minimum de 1 cc et une dose maximale de 3.5 cc, soit une moyenne de 2.1 cc.

Sur les quatorze patients, une seule artère septale fut alcoolisée chez onze patients (78.6 %) et deux artères septales chez trois d'entre eux (21.4 %). Sur les onze patients ayant eu une seule artère alcoolisée, la première artère septale fut sélectionnée chez dix patients et la deuxième artère septale chez un seul patient. Sur les trois patients qui eurent deux artères alcoolisées, la première et la deuxième artères septales furent sélectionnées chez deux patients et les branches de la troisième artère septale dans le troisième cas.

Après alcoolisation, les artères sélectionnées sont thrombosées et ne sont donc plus accessibles à une nouvelle alcoolisation. Seuls trois patients gardent encore d'autres artères septales accessibles et potentiellement alcoolisables.

### 3.3 Evolution de l'obstruction sous-aortique

A plus de 6 semaines après l'intervention, on observe une diminution significative du gradient de pression sous-aortique mesuré au repos et sous manœuvre de provocation (Valsalva ou après nitrite d'amyle).

Le collectif a été séparé en deux sous-groupes, le premier représentant les patients possédant un gradient de repos de plus de 50 mmHg, et le second regroupant les patient avec un gradient latent, présent uniquement après manœuvre de provocation (Valsalva, nitrite).

Le premier sous-groupe, constitué de quatre patients, démontre une diminution significative du gradient sous-aortique après l'intervention, avec des valeurs passant de  $71.0 \pm 13.2$  mmHg à  $14.0 \pm 4.1$  mmHg ( $P = 0.003$ ) au repos et de  $81.7 \pm 10.4$  mmHg à  $17.0 \pm 8.5$  mmHg ( $P = 0.03$ ) après provocation.

Dans le sous-groupe « gradient latent » composés de 10 patients, les résultats ne montrent que peu de variation du gradient sous-aortique au repos, qui passe de  $18.0 \pm 5.0$  mmHg à  $9.2 \pm 6.2$  mmHg ( $P = 0.004$ ), mais surtout une chute des pressions sous-aortiques après manœuvre de provocation, diminuant de  $74.6 \pm 14.0$  mmHg en pré-intervention à  $31.1 \pm 27.9$  mmHg en post-intervention ( $P = 0.003$ ).

L'analyse détaillée de ce groupe démontre que deux patients (14.3 %) ne présentent pas de diminution après intervention et doivent être considérés comme des échecs de la procédure. Les valeurs de gradients avant et après la procédure sont les suivants : au repos,  $14.0 \pm 2.8$  mmHg vs  $8.0 \pm 11.3$  mmHg,  $P = 0.50$ , et sous manœuvre de provocation  $67.0 \pm 4.2$  mmHg vs  $79.0 \pm 26.9$  mmHg,  $P = 0.68$ . Sur les huit autres patients présentant un gradient latent, le gradient de pression sous-aortique a significativement chuté autant au repos (passant de  $19.0 \pm 5.0$  mmHg à  $9.5 \pm 5.5$  mmHg,  $P = 0.008$ ) que sous manœuvre de provocation (passant de  $76.5 \pm 15.1$  mmHg à  $19.1 \pm 9.0$  mmHg,  $P < 0.001$ ).

La diminution de l'obstruction s'accompagne d'une diminution de la fréquence et de la sévérité de l'insuffisance mitrale fonctionnelle (IM). Sur les neuf patients (64.3 %) qui présentaient une IM avant l'intervention (grade I et II seulement), un signal résiduel était observé chez sept d'entre eux (50.0 %) après alcoolisation. Des six patients (42.9 %) en grade II, il n'en restait plus que trois (21.4 %) après l'intervention.

L'échographie transoesophagienne peropératoire révèle que l'injection d'alcool fait immédiatement disparaître l'effet SAM avec une akinésie de l'éperon septal chez l'ensemble des patients ayant répondu favorablement à l'intervention.

Si nous analysons les données échocardiographiques des deux patients qui n'ont pas eu d'amélioration hémodynamique, nous notons que la cible myocardique avait

été ratée chez les deux. L'alcoolisation était trop distale (septum moyen) chez le premier et il n'y avait pas d'autre artère septale disponible. Chez le second patient, la prise de contraste dans le myocarde était inhomogène, le septum étant incomplètement imprégné.

### 3.4 Evolution de la capacité fonctionnelle

Les patients furent suivis pendant une durée médiane de 2 ans, mais au moins d'une année.

La majorité des patients rapportent une amélioration clinique après la procédure, soit 85.7 % du collectif.

Douze patients (85.7 %) se sont senti améliorés après l'intervention avec une moyenne de 6.7 (médiane 7.5) sur l'échelle subjective d'amélioration (0 = pas amélioré, 10 = totalement amélioré). L'amélioration clinique est survenue rapidement, soit dans un délai inférieur ou égal à 15 jours, chez dix patients (71.4 %). Le symptôme le plus influencé favorablement était la dyspnée d'effort, observée chez treize patients (92.9 %) avant l'intervention contre quatre patients (28.6 %) après. Sur les huit patients (57.1 %) souffrant d'angor, seuls deux patients (14.3%) présentaient une récurrence de ce symptôme. Si huit patients souffraient de pré-syncope (57.1%), un seul (7.1%) restait symptomatique après la procédure. Enfin, les quatre patients (28.6 %) qui souffraient de syncope auparavant en sont actuellement libérés.

En terme de capacité fonctionnelle, la majorité des patients étaient par définition en classe NYHA III et IV (treize patients ou 92.9 %) à l'exception d'un seul qui présentait une symptomatologie variable d'un jour à l'autre avec des accès en classe III, soit une médiane de classe 3. Plus de six semaines après la procédure, sept patients (50.0 %) étaient en classe NYHA I, six (42.9 %) en classe II, et un seul restait en classe III (7.1 %) soit une médiane de classe NYHA égale à 1.5. Aucun ne restait en classe IV.

Cette amélioration clinique observée dans les premières semaines s'est maintenue jusqu'au dernier follow-up chez dix patients du collectif (71.4 %).

Outre un patient qui était toujours resté en classe III, trois autres patients virent leurs symptômes récidiver avec réapparition d'une dyspnée chez tous associé à de l'angor chez deux d'entre eux, et des pré-syncope chez un patient.

Sur ces quatre patients ayant présenté une récurrence de la symptomatologie, deux patients (14.3 %) subirent une myectomie chirurgicale après l'alcoolisation septale.

En comparant les résultats hémodynamiques avec l'évolution de la symptomatologie, nous remarquons que sur les douze patients qui avaient de bons résultats hémodynamiques, dix d'entre eux ont également démontré une amélioration fonctionnelle et seuls deux d'entre eux ont revu leur symptôme réapparaître après des mois.

Par contre, les deux patients qui présentaient un échec hémodynamique de la procédure sont soit risqué aussi symptomatique qu'avant ou ont vu leur symptômes récidiver très rapidement. Ces deux patients (14.3%) furent par la suite adressés en chirurgie pour myectomie chirurgicale. La procédure fut suivie chez l'un d'entre eux d'une amélioration fonctionnelle mais tel ne fut pas le cas chez l'autre patient, pour des raisons en partie cardiaques et extracardiaques. Les deux autres patients ont refusé d'autre intervention concernant leur problème cardiologique et restent sous traitement médical.

On note que la rapidité d'installation de l'amélioration a une valeur pronostique en terme de résultat fonctionnel au long terme. En effet, les dix patients avec une amélioration fonctionnelle persistante, 9 (90 %) rapportent une amélioration immédiate ( $\leq 15$  jours) après l'intervention (Odds ratio : 27.0 ; intervalle de confiance 95 % : 1.3 à 578.4).

Un patient avait déjà subi une première alcoolisation septale dans le passé dans un autre centre et présentait de la dyspnée et des vertiges avant la seconde intervention réalisée au CHUV. Ce patient s'est rapidement senti amélioré après la deuxième intervention, dans un délai inférieur ou égal à 15 jours et n'a pas présenté de récurrence de sa symptomatologie par la suite. Sa classe fonctionnelle NYHA est passée de 3 à 1. Ce patient était à la retraite lors de l'intervention. Le traitement actuel de ce patient est constitué uniquement d'acide acétylsalicylique.

En ce qui concerne la capacité de travail, trois patients ne travaillaient pas avant l'intervention pour cause de retraite. Sur les onze patients restants, seuls deux patients (18.2 %) travaillaient encore à 100%. Trois (27.3 %) ne travaillaient qu'à un taux réduit et six (54.5 %) étaient en arrêt de travail total pour causes cardiaques.

Au dernier follow-up, cinq (45.5 %) travaillaient à 100%, deux (28.2 %) étaient en arrêt de travail partiel et quatre patients (36.4 %) étaient en arrêt de travail total.

En ce qui concerne le traitement médical, la majorité des patients furent gardés sous bêtabloqueurs, afin de réduire le stress sympathique chez des patients à risque d'arythmies.

Sept patients seulement subirent une ergométrie avant et après l'intervention qui révèle une augmentation de la durée du test de  $8.5 \pm 2.2$  min à  $10.7 \pm 1.9$  min, néanmoins non significative ( $p = 0.31$ )

Cette augmentation de la durée du test correspond à une augmentation non significative des équivalents métaboliques (METs) de  $9.0 \pm 3.1$  METs à  $11.8 \pm 1.9$  METs ( $P = 0.50$ ).

Quand au pic de fréquence cardiaque, de tension artérielle et de double produit, ces paramètres augmentent également après alcoolisation septale, passant respectivement de  $130 \pm 24$  P/min à  $143 \pm 25$  P/min ( $P = 0.03$ ), de  $170 \pm 24$  mmHg à  $173 \pm 29$  mmHg ( $P = 0.53$ ), et de  $22'280 \pm 7'524$  à  $24'691 \pm 5'712$  ( $P = 0.91$ ).

A noter pour finir qu'aucune mortalité cardiaque ne fut observée au cours du suivi dans ce collectif.

Les données anamnestiques et cliniques de base sont répertoriées dans le tableau 1. L'évolution de ces données est représentée dans le tableau 2 et dans la figure 1. Les données ergométriques sont résumées dans le tableau 3 et la figure 3.

### 3.5 Suivi de la morphologie et de la fonction myocardique

Les données échocardiographiques sont résumées dans le tableau 3 et la figure 2.

On note tout d'abord que la diminution du gradient n'est pas la conséquence d'une altération de la fonction globale du VG, la valeur de la fraction d'éjection du VG restant inchangée après la procédure (respectivement de  $71.4 \pm 6.9$  %, et de  $71.3 \pm 6.0$  %,  $P = 0.95$ ).

On observe par contre une légère augmentation des diamètres télésystoliques et télédiastoliques du ventricule gauche après alcoolisation avec des valeurs passant respectivement de  $22.9 \pm 4.9$  mm à  $25.4 \pm 4.1$  mm ( $P = 0.01$ ) et de  $42.4 \pm 4.2$  mm à  $44.2 \pm 5.8$  mm ( $P = 0.26$ ), ce qui peut s'expliquer en partie par la diminution de l'épaisseur septale.

Chez onze patients est observée une diminution significative de l'épaisseur du septum après l'intervention, passant de  $21.9 \pm 4.3$  mm à  $14.6 \pm 4.8$  mm ( $P < 0.001$ ). Cela entraîne une diminution également significative de la masse calculée du VG de  $262.1 \pm 51.3$  g avant la procédure à  $225.9 \pm 41.7$  g après la procédure ( $P = 0.05$ ).

Le diamètre de l'oreillette gauche ne se modifie pas significativement après l'intervention ( $40.3 \pm 7.7$  mm vs  $42.5 \pm 11.5$  mm,  $P = 0.22$ ).

### 3.6 Suivi électrocardiographique

Sur le plan du rythme, aucune modification ne fut observée après alcoolisation avec 13 patients en rythme sinusal et un seul patient en FA permanente. La fréquence cardiaque de repos se révéla également stable avec un taux de battements par minute de  $66 \pm 10$  et de  $67 \pm 10$  ( $P = 0.95$ ).

En ce qui concerne la conduction AV, l'intervalle PR était normal chez onze patients (78.6 %) avant l'intervention et prolongée à 240 ms et 300 ms chez deux patients (14.3 %). Après alcoolisation, l'intervalle PR ne se modifia pas significativement chez sept patients (50%), avec une valeur moyenne de  $169 \pm 38$  ms avant contre  $173 \pm 32$  ms après la procédure ( $P = 0.74$ ).

Un bloc atrio-ventriculaire du troisième degré se développa chez 7 patients soit 50% du collectif, immédiatement ou dans les 24 premières heures suivant la procédure. Chez un seul patient, le bloc complet survint tardivement, soit 5 jours après l'alcoolisation. Le bloc fut transitoire chez quatre d'entre eux avec reprise d'une conduction atrio-ventriculaire le jour même de l'intervention, sans récurrence par la suite. L'implantation d'un stimulateur cardiaque définitif se justifia chez trois patients soit 21.4% de la population, en raison de la persistance du bloc plus de deux à trois jours après la procédure. Sur l'ensemble de ces trois patients, un seul (7 %) resta définitivement dépendant de son pacemaker, les deux autres retrouvant une conduction normale dans les jours/ semaines suivant la procédure et n'utilisant plus le stimulateur par la suite.

La durée du complexe QRS fut significativement augmentée après la procédure, passant de  $99 \pm 26$  ms en pré à  $129 \pm 42$  ms en post-intervention ( $P = 0.03$ ). Cela s'explique surtout par la survenue d'un bloc de branche droit complet chez quatre patients (30.8%) et incomplet chez un autre patient (7.1%).

L'axe du QRS n'a pas été significativement modifié par l'intervention, passant de  $18 \pm 46^\circ$  à  $19 \pm 61^\circ$  ( $P = 0.75$ ).

Quant à l'intervalle QTc, on n'observe qu'une légère augmentation non significative des valeurs de  $422 \pm 21$  ms à  $429 \pm 20$  ms ( $P = 0.28$ ), soit encore dans les normes

Les données électrocardiographiques sont résumées dans le tableau 3.

## 3.7 Complications

### 3.7.1 Locales

Deux patients (14.2%) présentèrent un hématome non significatif contrôlé par compression et ne nécessitant aucun geste chirurgical ou perfusion.

Un seul patient (7.1 %) développa un hématome douloureux avec mise en évidence d'un faux anévrisme de l'artère fémorale commune, nécessitant un traitement chirurgical. Dans les suites, la survenue d'une embolie pulmonaire nécessita la mise en place d'un parapluie le temps de traiter l'anévrisme. Au total, son séjour hospitalier fut de 19 jours. Il récupéra heureusement sans séquelles et fut par la suite drastiquement amélioré par l'alcoolisation.

### 3.7.2 Coronaires

Aucune complication coronaire ne fut à signaler.

### 3.7.3 Electriques

Le problème des troubles de la conduction AV a déjà été discuté dans le chapitre précédent.

En ce qui concerne les complications arythmiques, aucune arythmie ventriculaire majeure ne fut déclenchée lors de l'injection d'alcool ou durant le suivi. Seul un patient (7.1%) développa en post-intervention un épisode de tachycardie ventriculaire non soutenue qui se résolut spontanément sans récurrence.

### 3.7.4 Autres

Une perforation du sinus piriforme survint dans les suites de l'échographie transoesophagienne per-interventionnelle chez un patient (7.1%), justifiant d'une intervention chirurgicale en urgence et d'une prolongation du séjour de 15 jours en ORL. Il se remit complètement et profite d'une importante amélioration de sa capacité fonctionnelle.

Les complications sont répertoriées dans le tableau 4.



## 4. Discussion

Depuis le premier cas d'alcoolisation septale rapportée par Sigwart en 1995 (21), cette procédure a été largement acceptée par la communauté cardiovasculaire. Elle est aujourd'hui proposée comme une alternative à la myectomie chirurgicale car ayant démontré être capable de réduire significativement l'obstruction et d'améliorer à long-terme les symptômes des patients (7,11–14,18,21,22). Malgré cela, certains experts continuent d'émettre des doutes quant à l'innocuité à long terme de la méthode et considèrent que la myectomie reste la procédure de référence (11,19). Elle reste d'ailleurs contre-indiquée chez les patients de moins de 40 ans.

Tenant compte de ces opinions, notre propre stratégie est de proposer l'alcoolisation qu'aux patients symptomatiques de plus de 40 ans, présentant une obstruction rebelle (gradient sous-aortique maximal > 50 mmHg au repos ou après provocation) et une hypertrophie localisée du septum basal. La chirurgie reste par contre la procédure de référence pour les patients jeunes (< 40 ans) et les porteurs d'une hypertrophie diffuse. Ceci dit, il s'avère actuellement difficile de proposer la chirurgie à des patients qui, au courant des différentes stratégies thérapeutiques, préfère faire le choix de l'alcoolisation afin d'éviter une sternotomie et un arrêt maladie de trop longue durée.

Les résultats obtenus dans cette population sélectionnée démontrent tout d'abord que l'alcoolisation du septum par voie percutanée est capable d'entraîner une diminution significative et persistante de l'obstruction (gradient résiduel < 30 mmHg au repos ou après Valsalva) chez 86.7% des patients, ce qui est conforme aux données de la littérature (12,18,23–25). Ainsi, Sorajja et al rapporte une amélioration hémodynamique chez 83 % des 138 patients étudiés (12), Faber et al un taux de réussite de 84 % sur une population de 91 patients (24), et Seggewiss et al un taux de 91 % dans un collectif de 100 patients (25). Il est important de noter que de ces études, le groupe de Sorajja est le seul à regrouper autant de patients avec une obstruction de repos que latente, se rapprochant ainsi d'une population similaire à la notre.

Parallèlement à cette diminution de l'obstruction, nous observons que l'alcoolisation a également permis une diminution rapide et persistante de la gêne fonctionnelle chez une majorité de patients (71.4 %). Un échec du traitement a par contre été observé chez 28.6 % des patients, taux tout à fait comparable aux données de la littérature (7,12,15,21,25), ce qui est très satisfaisant, compte tenu du faible nombre de procédures que nous pratiquons. En effet, Shamim et al relate une amélioration des symptômes chez 72 % sur un ensemble de 64 patients (15), Seggewiss et al un taux de 74 % sur un total de 100 patients (25), et Sorajja et al rapporte une amélioration chez 76.4 % sur un collectif de 138 patients (12). Ces résultats nous confortent dans la poursuite de notre stratégie.

Chez les patients améliorés, les symptômes les plus favorablement influencés sont la survenue de pré-syncope/syncope ainsi que la dyspnée d'effort, ce qui est également conforme aux données de la littérature. Dans notre population, cette amélioration est rapidement ressentie, soit moins de 15 jours après la procédure,



chez près de la moitié d'entre eux, ce qui semble être un signe d'efficacité à long-terme. Cette amélioration fonctionnelle se traduit par la possibilité de pouvoir reprendre le travail pour les plus jeunes, ce qui est le but ultime du traitement. Cette amélioration subjective, observée par les patients et les médecins traitants, est confortée par les examens ergométriques qui confirment une amélioration du nombre d'équivalents métaboliques réalisés sur tapis roulant après l'alcoolisation.

Cette amélioration clinique peut être directement reliée à la réduction de l'obstruction. En effet, les dix patients améliorés cliniquement présentaient tous une diminution significative du gradient. Sur les quatre patients qui sont restés symptomatiques, deux d'entre eux étaient un échec d'alcoolisation et ne présentaient pas de chute de gradient.

L'observation que deux autres patients ne présentent pas d'amélioration fonctionnelle malgré une amélioration hémodynamique significative souligne le fait que l'ablation de l'obstruction est une condition certes nécessaire mais pas toujours suffisante.

L'alcoolisation du septum comme la myectomie chirurgicale ne sont que des thérapies palliatives ne s'attaquant qu'à un aspect de la pathologie. La Cardiomyopathie Obstructive ne se limite pas qu'à un problème d'obstruction qui n'est que la partie émergée de l'iceberg. La Cardiomyopathie Hypertrophique est surtout une maladie du muscle cardiaque liée à l'installation progressive d'une fibrose intramyocardique. Cette fibrose va progressivement entraîner une diminution de la compliance ventriculaire avec altération des capacités de remplissage du myocarde et l'installation d'une dysfonction diastolique se révèle être la cause majeure de dégradation de la capacité fonctionnelle (26,27).

Chez la plupart des patients, les deux problèmes cohabitent à des degrés divers et il est donc difficile de savoir qui de la fibrose ou de l'obstruction est à l'origine des symptômes. Dès que le gradient atteint une valeur maximale de 50 mmHg, les données de la littérature démontrent que le patient bénéficiera certainement de l'ablation de l'obstruction mais sans pouvoir dire de combien (8,28). Il est primordial que chaque patient soit informé de cette réalité avant de prendre une décision éclairée quant à l'alcoolisation ou la myectomie car il ne sera pas certainement amélioré. Le fait de ne présenter qu'une hypertrophie localisée du septum est un facteur positif de réponse. A l'inverse, un âge avancé ainsi qu'une hypertrophie sévère et diffuse du myocarde réduit les chances de récupération fonctionnelle après procédure.

La présence d'une dysfonction diastolique est donc l'explication qui a été retenue chez ces deux patients (29). Tous deux étaient âgés (81, 78 ans) avec des pressions de remplissage élevées en pré-intervention, mesurées à 21 et 26 mmHg.

Ces observations soulignent que seule une alcoolisation bien menée et respectant certaines règles peut amener à des résultats positifs aussi bien hémodynamiques que cliniques.

D'après la littérature (7,25,26), l'efficacité hémodynamique de l'alcoolisation dépend de deux facteurs principaux, soit : 1. Le choix judicieux de l'artère septale qui doit

correspondre à l'artère nourricière de la zone myocardique en contact avec la valve mitrale et qui est repérée par échocardiographie de contraste peropératoire. 2. Le choix judicieux de la quantité d'alcool injectée qui est laissé au libre choix de l'opérateur. Un compromis doit être trouvé entre le désir de détruire un maximum de muscle tout en évitant le risque de bloc AV. Il est reconnu que ce risque augmente avec la dose injectée, raison pour laquelle la dose maximale est normalement fixée à 5 cc pour une dose minimale de 1.0 - 1.5 cc.

L'examen des données échocardiographiques peropératoires nous permet de comprendre les raisons de l'échec de la procédure observé chez deux patients. Dans un cas, l'injection de 2 cc d'alcool n'infiltrait que de manière hétérogène et incomplète la cible septale. Une dose supplémentaire aurait pu être plus efficace mais ne fut pas administrée, le patient étant très réfractaire à l'idée d'un possible pacemaker. Dans le deuxième cas, la seule artère septale disponible ne vascularisait qu'un segment septal distal à l'obstruction.

En ce qui concerne les effets secondaires possibles de l'alcoolisation, il est important de noter que la diminution du gradient n'est pas la conséquence d'une altération de la fonction ventriculaire gauche globale (fraction d'éjection) qui reste au contraire stable après l'intervention, témoignant de l'absence de répercussion de l'intervention sur la fonction contractile de l'ensemble du VG.

Concernant la mortalité liée à la procédure, nous ne notons pas de mortalité d'origine cardiaque dans l'ensemble de notre collectif, et ce jusqu'au dernier follow-up. La littérature rapporte un taux de mortalité intra-hospitalière à la suite de la procédure variable entre 0.3 % dans le groupe de Jensen (collectif de 279 patients) et 6 % dans l'étude de Fernandes et al (population de 619 patients) (7,13,14,22,26,30).

Si l'alcoolisation permet d'offrir une amélioration hémodynamique et fonctionnelle, elle expose néanmoins au risque d'altération du faisceau de His, 50% des patients présentant un bloc AV complet en per-opératoire. Ce taux reste comparable à ceux retrouvés dans la littérature (15,22,27). En effet, Jensen et al rapporte un taux de bloc AV complet chez 36 % sur un collectif de 219 patients (22), et le groupe de Shamim un taux de 48 % de sur un ensemble de 64 patients (15).

Le bloc AV complet est heureusement transitoire dans la plupart du temps et ne persista plus de trois jours que chez trois patients, à la suite de quoi un pacemaker fut implanté. Notre taux d'implantation de pacemaker est donc de 21.4 % ce qui est conforme aux données de la littérature, qui relate des taux variables entre 8.4 % dans l'étude de Welge et al (collectif de 347 patients) et 26.6 % dans le groupe de Shamim (ensemble de 64 patients) (7,12-15,18,27,31).

La survenue du bloc AV est généralement précoce mais un cas tardif a néanmoins été observé à distance de la procédure ce qui pose le problème de la durée minimale du suivi hospitalier. Il serait utile de pouvoir disposer d'outils permettant de déterminer lequel des patients est à risque de développer pareille complication tardive mais aucun paramètre fiable n'a été pour l'instant défini. L'implantation d'un pacemaker après trois jours de bloc persistant a été choisie dans le but d'éviter les complications infectieuses sur sonde transitoire et permettre aux patients de se mobiliser. L'observation que deux des trois patients implantés aient rapidement retrouvé une conduction normale et n'ai plus jamais utilisé leur stimulateur doit nous pousser à envisager une autre stratégie.

Outre l'altération possible du faisceau de His, l'alcoolisation affecte souvent la branche droit de manière plus ou moins sévère, ce qui a ainsi été observé chez 36% du collectif. Ces taux sont un peu moins élevés que ceux retrouvés dans la littérature (7,20,27,32). Ainsi, Faber et al relate une survenue de 43 % de bloc de branche droit complet sur leur 91 patients (24), le groupe d'Alam rapporte quant à lui un taux de 46 % sur un ensemble de 381 patients (33), et Gietzen et al un taux de bloc de branche droit de 58 % sur un collectif de 50 patients (34).

Le fait que l'alcoolisation entraîne souvent un bloc de branche droit justifie un examen attentif de l'ECG avant la procédure. Si le patient présente déjà un bloc de branche gauche préalable, notre attitude est d'implanter préventivement un pacemaker compte tenu du risque très élevé de bloc complet. Il est intéressant de rappeler que si l'alcoolisation altère préférentiellement la branche droit, la myectomie chirurgicale entraîne quand à elle un bloc de branche gauche. Cela s'explique par la position respective des branches au sein du septum, la branche droite plus fine courant sur la face ventriculaire droite alors que la branche gauche, plus massive, est située profondément dans la paroi proche de l'endocarde. Le détail de ces altérations respectives a été bien étudié par Talreja et al (35).

Ces altérations électriques mis à part, l'alcoolisation n'a entraîné dans notre collectif aucune mortalité, ni arythmies ventriculaires majeures. La survenue de fibrillation ventriculaire est surtout à craindre lors de l'injection d'alcool, raison pour laquelle tous nos patients sont équipés de patch de défibrillation pendant la procédure. Un seul patient (7.1%) présenta une TV non soutenue. La littérature rapporte en effet des taux de survenue de ce type d'arythmie des taux beaucoup plus faibles (12,18,22). Sorajja et al rapporte ainsi un taux de 0.7 % sur un total de 138 patients en 2008 (12) et de 1.7 % sur un collectif de 177 patients en 2012 (18). Ceci est probablement dû à la faible taille de notre collectif. De même et probablement pour la même raison, nous ne remarquons pas de complication rythmique rare chez nos patients telle que asystolie, tachycardie ventriculaire soutenue, ou fibrillation ventriculaire.

D'autres complications cardiaques et extracardiaques peuvent néanmoins accompagner ce geste invasif, et ceci d'autant plus que le patient est âgé ou en mauvaise condition cardiaque. C'est la raison pour laquelle une mortalité intra-hospitalière variant 0.3 et 6 % est rapportée dans la littérature (7,13,14,22,26).

La survenue d'une perforation du sinus piriforme suite à l'échocardiographie transoesophagienne peropératoire chez un de nos patients est justement là pour nous rappeler qu'aucun geste n'est anodin et doit être pratiqué avec le plus grand soin. La perforation de l'œsophage est normalement une complication fort rare, survenant surtout chez les patients âgés porteur de diverticule de Meckel avec une prévalence rapportée de 0.01 % ou 1 cas pour 10'000 procédures (36,37). On sait que cette complication est plus fréquente chez les patients sous narcose, sans doute en raison du fait qu'ils ne peuvent plus signaler de gêne ou de douleur. Nous envisageons désormais guider la procédure par une approche transthoracique dans les cas qui s'y prêtent.

## 4.1 Limitations de l'étude

La limitation principale de cette étude est la faible taille du collectif (n = 14), ce qui ne permet pas d'avoir des résultats statistiquement significatifs. Par ce biais, nous avons des taux de complications rares, soit trop élevés, soit inexistantes, par rapport aux données de la littérature obtenus dans des collectifs plus importants (7,12,13,18,21).

Le profil rétrospectif de l'étude présente également une limitation. En effet, certains examens sont manquants ou incomplets, limitant ainsi le nombre de données disponibles. Le délai entre l'intervention et les examens n'est pas identique entre les différents patients. Les examens échocardiographiques n'ont pas tous été effectués au CHUV mais sur différentes machines et avec plusieurs examinateurs. Les examens ergométriques n'ont pas été effectués avec le même protocole au CHUV (protocole de Bruce) ou chez les cardiologues traitants (protocole de Bruce et protocole à bicyclette).

Finalement, deux patients ont bénéficié d'une myectomie chirurgicale après alcoolisation septale. Le questionnaire destiné au patient évoquant son ressenti après la première intervention, sa réponse a pu être biaisée par les résultats de la deuxième intervention. De plus, un patient a été trouvé porteur de narcolepsie peu de temps après la procédure, ce qui a très certainement influencé son appréciation des effets de l'intervention.

## 4.2 Conclusion

Bien que réalisé sur nombre limité de patients porteurs de CMH obstructives réfractaires au traitement médical, l'alcoolisation du septum pratiquée dans notre centre obtient des résultats hémodynamiques et fonctionnels superposable aux données de la littérature et prouve que ce traitement peut être considéré comme une alternative valable à la chirurgie dans une population bien sélectionnée.

La littérature a déjà démontrée que les résultats de l'alcoolisation sont comparables à ceux de la myectomie chirurgicale, qui reste la technique de choix pour le traitement de cette pathologie (12–18). En revanche, nos résultats soulignent le fait que l'alcoolisation septale s'accompagne plus souvent que la chirurgie d'un bloc atrio-ventriculaire complet et d'une implantation de pacemaker post-procédure. En effet, notre taux d'implantation était donc de 21.4 % des patients contre 2.3 % dans l'étude de Sorajja et al. englobant 177 patients (18), et 3.3 % dans la méta-analyse de Alam et al. regroupant 168 patients (14).

L'efficacité de la méthode repose à la fois sur la quantité d'alcool injectée mais surtout sur le choix de l'artère septale à cathétériser. Pour se faire, l'échocardiographie de contraste se révèle un outil précieux pour le guidage de la procédure.

La grande question que cette étude ne résout pas est de savoir si l'alcoolisation ne comporte quand même pas un risque à long-terme, surtout arythmogène sur cicatrice. La question 'est pas encore tranchée et la littérature reste contradictoire. Si dans une méta-analyse, Alam et al ne démontrait aucune surmortalité liée à l'alcoolisation (14), le groupe de Ten Cate rapportait par contre un plus mauvais pronostic aux patients alcoolisés qu'opérés (13). En l'état des connaissances, l'alcoolisation garde à nos yeux sa place pour des patients bien sélectionnés.

## 5. Tableaux et graphiques

**Tableau 1. Données de base**

Age [année], moyenne $\pm$ DS (dérivation standard)	57.6 $\pm$ 16.1
Homme, n (%)	9 (64.3)
Femme, n (%)	5 (35.7)
Diabète mellitus, n (%)	0 (0.0)
Tabagisme, n (%)	6 (42.9)
Dyslipidémie, n (%)	5 (35.7)
Hypertension artérielle, n (%)	3 (21.4)
Anamnèse familiale de mort subite, n (%)	3 (21.4)
Fibrillation auriculaire, n (%)	2 (14.3)
Antécédent d'infarctus, n (%)	1 (7.1)
Traitement de base	
$\beta$ -bloquants, n (%)	11 (78.6)
Antiarythmique, n (%)	3 (21.4)
Antagonistes du calcium, n (%)	3 (21.4)

**Tableau 2. Données cliniques**

Amélioration ressentie, n (%)	12 (85.7)	
Echelle subjective d'amélioration, moyenne $\pm$ SD (n), médiane	6.6 $\pm$ 3.2 (13), 7	
Amélioration en $\leq$ 15 jours, n (%)	9 (69.2)	
Symptôme le plus amélioré, n (%)		
Dyspnée	7 (53.8)	
Angor	2 (15.4)	
Présyncope	5 (38.5)	
Syncope	2 (15.4)	
Persistance de l'amélioration à $\geq$ 1 an, n (%)	10 (76.9)	
Symptôme récidivant, n (%)		
Dyspnée	4 (100)	
Angor	2 (50)	
Présyncope	1 (25)	
Syncope	0 (0.0)	
Reprise du travail, n (%)	8 (61.5)	
Pacemaker-dépendant, n (%)	1 (7.1)	
Traitement actuel		
$\beta$ -bloquants, n (%)	10 (71.4)	
Antiarythmique, n (%)	2 (14.3)	
Antagonistes du calcium, n (%)	1 (7.1)	
Inhibiteur de l'enzyme de conversion de l'angiotensine, n (%)	0 (0.0)	
	Avant la procédure	Après la procédure
Arrêt de travail total, n (%)	6 (54.5)	4 (36.4)
Arrêt de travail partiel, n (%)	3 (27.3)	2 (18.2)
Travail à 100%, n (%)	2 (18.2)	5 (45.5)
NYHA, médiane (n)	3	1.5
Classe I, n (%)	0 (0)	7 (50.0)
Classe II, n (%)	1 (7.1)	6 (42.9)
Classe III, n (%)	11 (78.6)	1 (7.1)
Classe IV, n (%)	2 (14.3)	0 (0.0)
Dyspnée, n (%)	13 (92.9)	4 (28.6)
Angor, n (%)	8 (57.1)	2 (14.3)
Présyncope, n (%)	8 (57.1)	1 (7.1)
Syncope, n (%)	4 (28.6)	0 (0.0)

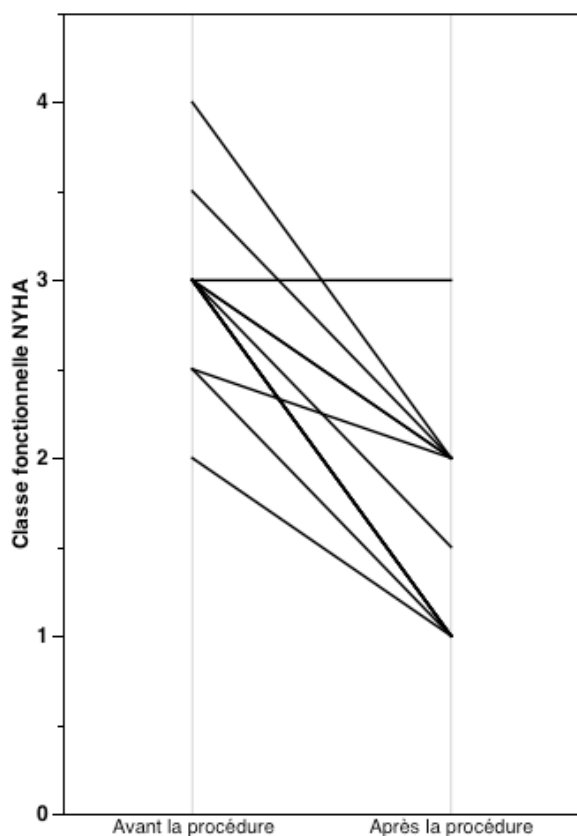
**Tableau 3. Données échocardiographiques, électrocardiographiques, ergométriques et interventionnelles**

	Moyenne $\pm$ Dérivation Standard (n)		P value
	Avant la procédure	Après la procédure	
<b>Echographie</b>			
Gradient de repos > 30 mmHg			
Gradient sous-aortique au repos [mmHg]	71.0 $\pm$ 13.2 (4)	14.0 $\pm$ 4.1 (4)	0.003
Gradient sous-aortique après provocation [mmHg]	81.7 $\pm$ 10.4 (3)	17.0 $\pm$ 8.5 (4)	0.03
Gradient latent			
Gradient sous-aortique au repos [mmHg]	18.0 $\pm$ 5.0 (10)	9.2 $\pm$ 6.2 (10)	0.004
Gradient sous-aortique après provocation [mmHg]	74.6 $\pm$ 14.0 (10)	31.1 $\pm$ 27.9 (10)	0.003
FEVG [%]	71.4 $\pm$ 6.9 (14)	71.3 $\pm$ 6.0 (13)	0.95
Diamètre VG télédiastolique [mm]	42.4 $\pm$ 4.2 (14)	44.2 $\pm$ 5.8 (13)	0.26
Diamètre VG télésystolique [mm]	22.9 $\pm$ 4.9 (11)	25.4 $\pm$ 4.1 (12)	0.01
Diamètre OG [mm]	40.3 $\pm$ 7.7 (14)	42.5 $\pm$ 11.5 (13)	0.22
Epaisseur du septum IV [mm]	21.9 $\pm$ 4.3 (14)	14.6 $\pm$ 4.8 (14)	<0.001
Masse du VG [g]	262.1 $\pm$ 51.3 (13)	225.9 $\pm$ 41.7 (12)	0.05
Insuffisance mitrale, n (%)			
Grade 0	5 (35.7)	7 (50.0)	
Grade I	3 (21.4)	4 (28.6)	
Grade II	6 (42.9)	3 (21.4)	
Grade III & IV	0 (0.0)	0 (0.0)	
<b>Electrocardiogramme</b>			
Fc [b/m/min]	66 $\pm$ 10 (14)	67 $\pm$ 10 (13)	0.95
PR [ms]	169 $\pm$ 38 (7)	173 $\pm$ 32 (7)	0.74
QRS [ms]	99 $\pm$ 26 (14)	129 $\pm$ 42 (13)	0.03
QT [ms]	406 $\pm$ 28 (14)	412 $\pm$ 28 (13)	0.58
QTc [ms]	422 $\pm$ 21 (14)	429 $\pm$ 20 (13)	0.28
Axe QRS[°]	18 $\pm$ 46 (14)	19 $\pm$ 61 (13)	0.75
<b>Ergométrie</b>			
Durée [min]	8.5 $\pm$ 2.2 (10)	10.7 $\pm$ 1.9 (8)	0.31
Pic de fc [b/m/min]	130 $\pm$ 24 (10)	143 $\pm$ 25 (8)	0.03
Pic de TA [mmHg]	170 $\pm$ 40 (10)	173 $\pm$ 29 (8)	0.53
Pic de DP	22'280 $\pm$ 7'524 (10)	24'691 $\pm$ 5'712 (8)	0.91
Equivalent métabolique [MET]	9.0 $\pm$ 3.1 (10)	11.8 $\pm$ 3.4 (8)	0.50
<b>Cathérisme &amp; Intervention</b>			
Coronaropathie, n (%)	1 (7.1)		
Fistule coronaro-ventriculaire, n (%)	8 (57.1)		
Modérée, n (%)	4 (28.6)		
Sévère, n (%)	4 (28.6)		
Quantité d'alcool injecté [cc]	2.1 $\pm$ 0.7 (14)		

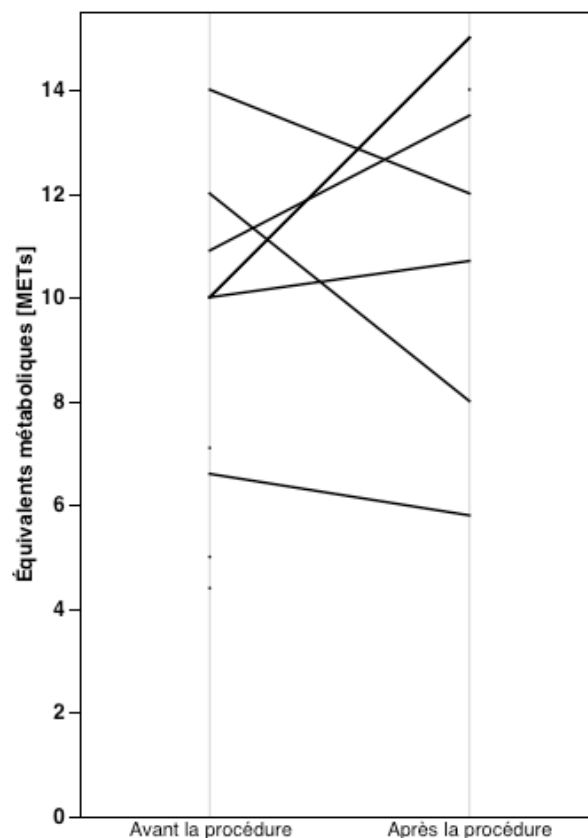


**Tableau 4. Complications**

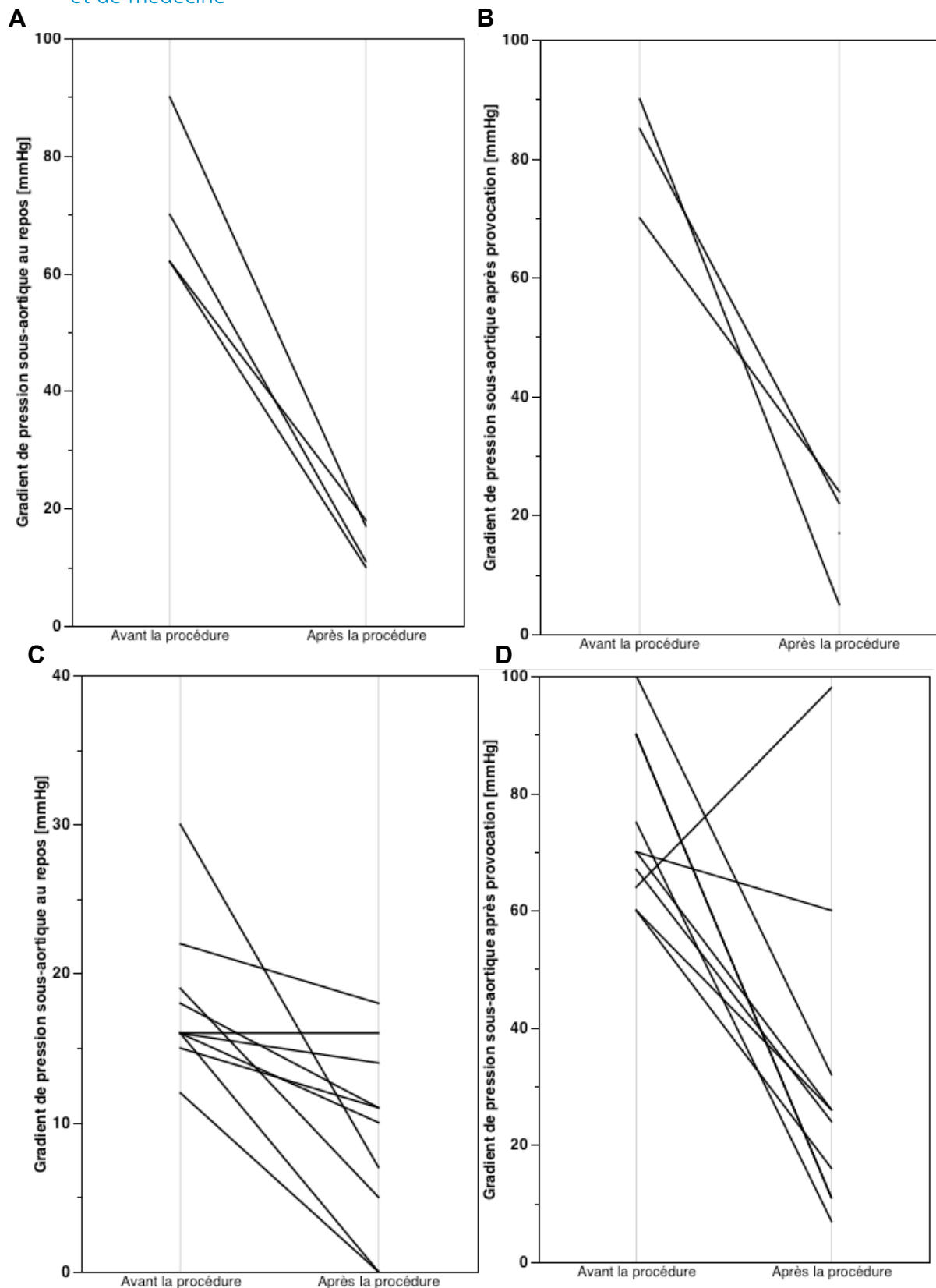
Hematome, n (%)	3 (21.4)
Pseudoanévrisme, n (%)	1 (7.1)
Bloc atrio-ventriculaire du troisième degré, n (%)	7 (50.0)
Bloc de branche droit complet, n (%)	4 (30.8)
Bloc de branche droit incomplet, n (%)	1 (7.7)
Tachycardie ventriculaire, n (%)	1 (7.1)
Bradycardie, n (%)	1 (7.1)
Embolie pulmonaire, n (%)	1 (7.1)
Perforation du sinus piriforme, n (%)	1 (7.1)



**Figure 1.** Evolution de la classe fonctionnelle NYHA (New York Heart Association).



**Figure 3.** Evolution de la capacité fonctionnelle, exprimée en équivalent métabolique.



**Figure 2.** Evolution du gradient sous-aortique au repos et après manœuvre de provocation chez les patients présentant un gradient de repos > 50 mmHg (respectivement le graphique A et B), ainsi que chez les patients présentant un gradient latent (respectivement graphique C et D).

## 6. Références

1. Maron BJ, Maron MS, Semsarian C. Genetics of hypertrophic cardiomyopathy after 20 years: clinical perspectives. *J Am Coll Cardiol*. 21 août 2012;60(8):705-15.
2. Elliott P, McKenna WJ. Hypertrophic cardiomyopathy. *Lancet*. 5 juin 2004;363(9424):1881-91.
3. Maron BJ, Ommen SR, Semsarian C, Spirito P, Olivotto I, Maron MS. Hypertrophic cardiomyopathy: present and future, with translation into contemporary cardiovascular medicine. *J Am Coll Cardiol*. 8 juill 2014;64(1):83-99.
4. Elliott P, Andersson B, Arbustini E, Bilinska Z, Cecchi F, Charron P, et al. Classification of the cardiomyopathies: a position statement from the European Society Of Cardiology Working Group on Myocardial and Pericardial Diseases. *Eur Heart J*. janv 2008;29(2):270-6.
5. Richardson P, McKenna W, Bristow M, Maisch B, Mautner B, O'Connell J, et al. Report of the 1995 World Health Organization/International Society and Federation of Cardiology Task Force on the Definition and Classification of cardiomyopathies. *Circulation*. 1 mars 1996;93(5):841-2.
6. Maron MS, Olivotto I, Betocchi S, Casey SA, Lesser JR, Losi MA, et al. Effect of left ventricular outflow tract obstruction on clinical outcome in hypertrophic cardiomyopathy. *N Engl J Med*. 23 janv 2003;348(4):295-303.
7. Rigopoulos AG, Seggewiss H. A decade of percutaneous septal ablation in hypertrophic cardiomyopathy. *Circ J Off J Jpn Circ Soc*. 2011;75(1):28-37.
8. Gersh BJ, Maron BJ, Bonow RO, Dearani JA, Fifer MA, Link MS, et al. 2011 ACCF/AHA Guideline for the Diagnosis and Treatment of Hypertrophic Cardiomyopathy: a report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. Developed in collaboration with the American Association for Thoracic Surgery, American Society of Echocardiography, American Society of Nuclear Cardiology, Heart Failure Society of America, Heart Rhythm Society, Society for Cardiovascular Angiography and Interventions, and Society of Thoracic Surgeons. *J Am Coll Cardiol*. 13 déc 2011;58(25):e212-60.
9. Morrow AG. Hypertrophic subaortic stenosis. Operative methods utilized to relieve left ventricular outflow obstruction. *J Thorac Cardiovasc Surg*. oct 1978;76(4):423-30.
10. Said SM, Dearani JA, Ommen SR, Schaff HV. Surgical treatment of hypertrophic cardiomyopathy. *Expert Rev Cardiovasc Ther*. mai 2013;11(5):617-27.
11. Maron BJ, Nishimura RA. Surgical Septal Myectomy Versus Alcohol Septal Ablation: Assessing the Status of the Controversy in 2014. *Circulation*. 28 oct 2014;130(18):1617-24.
12. Sorajja P, Valeti U, Nishimura RA, Ommen SR, Rihal CS, Gersh BJ, et al. Outcome of alcohol septal ablation for obstructive hypertrophic cardiomyopathy. *Circulation*. 8 juill 2008;118(2):131-9.
13. Ten Cate FJ, Soliman OII, Michels M, Theuns DAMJ, de Jong PL, Geleijnse ML, et al. Long-term outcome of alcohol septal ablation in patients with obstructive hypertrophic cardiomyopathy: a word of caution. *Circ Heart Fail*. mai 2010;3(3):362-9.
14. Alam M, Dokainish H, Lakkis NM. Hypertrophic obstructive cardiomyopathy-

alcohol septal ablation vs. myectomy: a meta-analysis. *Eur Heart J.* mai 2009;30(9):1080-7.

15. Shamim W, Yousufuddin M, Wang D, Henein M, Seggewiss H, Flather M, et al. Nonsurgical reduction of the interventricular septum in patients with hypertrophic cardiomyopathy. *N Engl J Med.* 24 oct 2002;347(17):1326-33.

16. Maron BJ, Braunwald E. Evolution of hypertrophic cardiomyopathy to a contemporary treatable disease. *Circulation.* 25 sept 2012;126(13):1640-4.

17. Maron BJ. Surgery for hypertrophic obstructive cardiomyopathy: alive and quite well. *Circulation.* 26 avr 2005;111(16):2016-8.

18. Sorajja P, Ommen SR, Holmes DR Jr, Dearani JA, Rihal CS, Gersh BJ, et al. Survival after alcohol septal ablation for obstructive hypertrophic cardiomyopathy. *Circulation.* 13 nov 2012;126(20):2374-80.

19. Maron BJ, Yacoub M, Dearani JA. Controversies in cardiovascular medicine. Benefits of surgery in obstructive hypertrophic cardiomyopathy: bring septal myectomy back for European patients. *Eur Heart J.* mai 2011;32(9):1055-8.

20. Fifer MA. Controversies in cardiovascular medicine. Most fully informed patients choose septal ablation over septal myectomy. *Circulation.* 10 juill 2007;116(2):207-16; discussion 216.

21. Sigwart U. Non-surgical myocardial reduction for hypertrophic obstructive cardiomyopathy. *Lancet.* 22 juill 1995;346(8969):211-4.

22. Jensen MK, Almaas VM, Jacobsson L, Hansen PR, Havndrup O, Aakhus S, et al. Long-term outcome of percutaneous transluminal septal myocardial ablation in hypertrophic obstructive cardiomyopathy: a Scandinavian multicenter study. *Circ Cardiovasc Interv.* juin 2011;4(3):256-65.

23. Seggewiss H. Current status of alcohol septal ablation for patients with hypertrophic cardiomyopathy. *Curr Cardiol Rep.* mars 2001;3(2):160-6.

24. Faber L, Seggewiss H, Gleichmann U. Percutaneous transluminal septal myocardial ablation in hypertrophic obstructive cardiomyopathy: results with respect to intraprocedural myocardial contrast echocardiography. *Circulation.* 1 déc 1998;98(22):2415-21.

25. Seggewiss H, Rigopoulos A, Welge D, Ziemssen P, Faber L. Long-term follow-up after percutaneous septal ablation in hypertrophic obstructive cardiomyopathy. *Clin Res Cardiol Off J Ger Card Soc.* déc 2007;96(12):856-63.

26. Faber L, Welge D, Fassbender D, Schmidt HK, Horstkotte D, Seggewiss H. One-year follow-up of percutaneous septal ablation for symptomatic hypertrophic obstructive cardiomyopathy in 312 patients: predictors of hemodynamic and clinical response. *Clin Res Cardiol Off J Ger Card Soc.* déc 2007;96(12):864-73.

27. Faber L, Welge D, Fassbender D, Schmidt HK, Horstkotte D, Seggewiss H. Percutaneous septal ablation for symptomatic hypertrophic obstructive cardiomyopathy: managing the risk of procedure-related AV conduction disturbances. *Int J Cardiol.* 10 juill 2007;119(2):163-7.

28. Maron BJ, McKenna WJ, Danielson GK, Kappenberger LJ, Kuhn HJ, Seidman CE, et al. American College of Cardiology/European Society of Cardiology clinical expert consensus document on hypertrophic cardiomyopathy. A report of the American College of Cardiology Foundation Task Force on Clinical Expert Consensus Documents and the European Society of Cardiology Committee for Practice Guidelines. *J Am Coll Cardiol.* 5

nov 2003;42(9):1687-713.

29. Paulus WJ, Tschöpe C, Sanderson JE, Rusconi C, Flachskampf FA, Rademakers FE, et al. How to diagnose diastolic heart failure: a consensus statement on the diagnosis of heart failure with normal left ventricular ejection fraction by the Heart Failure and Echocardiography Associations of the European Society of Cardiology. *Eur Heart J*. oct 2007;28(20):2539-50.
30. Fernandes VL, Nielsen C, Nagueh SF, Herrin AE, Slifka C, Franklin J, et al. Follow-up of alcohol septal ablation for symptomatic hypertrophic obstructive cardiomyopathy the Baylor and Medical University of South Carolina experience 1996 to 2007. *JACC Cardiovasc Interv*. oct 2008;1(5):561-70.
31. Welge D, Seggewiss H, Fassbender D, Schmidt HK, Horstkotte D, Faber L. [Long-term follow-up after percutaneous septal ablation in hypertrophic obstructive cardiomyopathy]. *Dtsch Med Wochenschr* 1946. sept 2008;133(39):1949-54.
32. Kimmelstiel CD, Maron BJ. Role of percutaneous septal ablation in hypertrophic obstructive cardiomyopathy. *Circulation*. 3 févr 2004;109(4):452-6.
33. Alam M, Dokainish H, Lakkis N. Alcohol septal ablation for hypertrophic obstructive cardiomyopathy: a systematic review of published studies. *J Intervent Cardiol*. août 2006;19(4):319-27.
34. Gietzen FH, Leuner CJ, Raute-Kreinsen U, Dellmann A, Hegselmann J, Strunk-Mueller C, et al. Acute and long-term results after transcatheter ablation of septal hypertrophy (TASH). *Catheter interventional treatment for hypertrophic obstructive cardiomyopathy*. *Eur Heart J*. sept 1999;20(18):1342-54.
35. Talreja DR, Nishimura RA, Edwards WD, Valeti US, Ommen SR, Tajik AJ, et al. Alcohol septal ablation versus surgical septal myectomy: comparison of effects on atrioventricular conduction tissue. *J Am Coll Cardiol*. 21 déc 2004;44(12):2329-32.
36. Kallmeyer IJ, Collard CD, Fox JA, Body SC, Shernan SK. The safety of intraoperative transesophageal echocardiography: a case series of 7200 cardiac surgical patients. *Anesth Analg*. mai 2001;92(5):1126-30.
37. Badaoui R, Choufane S, Riboulot M, Bachelet Y, Ossart M. [Esophageal perforation after transesophageal echocardiography]. *Ann Fr Anesthésie Réanimation*. 1994;13(6):850-2.